



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2009년07월30일

(11) 등록번호 10-0910064

(24) 등록일자 2009년07월23일

(51) Int. Cl.

A61L 27/54 (2006.01) A61L 27/56 (2006.01)

A61L 27/58 (2006.01) A61L 27/00 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2007-0056552

(22) 출원일자 2007년06월11일

심사청구일자 2007년06월11일

(65) 공개번호 10-2008-0108687

(43) 공개일자 2008년12월16일

(56) 선행기술조사문헌

KR100453289 B1

JP08173523 A

KR1020030087664 A

KR1020060056093 A

(73) 특허원자

재단법인서울대학교산학협력재단

서울특별시 관악구 봉천7동 산4의 2번지

(72) 발명자

홍성현

서울 송파구 가락동 95 가락금호아파트 107동 1401호

송원훈

강원 원주시 원동 원동2단지아파트 212동 506호

유현삼

서울 광진구 중곡3동 177-16

(74) 대리인

김현

전체 청구항 수 : 총 14 항

심사관 : 안규정

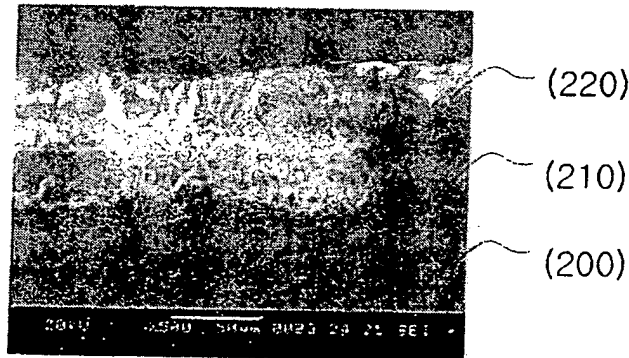
(54) 항균성 및 생체적합성이 우수한 임플란트재료 및 그 제조방법

(57) 요약

항균성 및 생체적합성이 우수한 임플란트재료 및 그 제조방법이 개시된다.

본 발명에 따르는 항균성 및 생체적합성이 우수한 임플란트재료의 제조방법은 임플란트재료에 인산을 제공하는 전구체와, 칼슘을 제공하는 전구체 및 항균성 및 생체적합성을 부여하는 금속이온을 포함하는 전해질용액을 준비하는 (a)단계, 및 상기 전해질용액에 임플란트재료를 침지하고 그 표면에 인가전압을 인가해 양극산화하여 복수개의 돌출부 모양으로 형성된 산화피막층과 생체친화층을 형성하는 (b)단계를 포함한다. 본 발명에 따르는 항균성 및 생체적합성이 우수한 임플란트재료는 심재와, 상기 심재의 표면에 복수개의 돌출부를 구비한 엠보싱 모양으로 형성된 산화피막층과, 상기 산화피막층의 외부에는 상기 산화피막층의 표면에 적층되는 생체친화층 및 상기 산화피막층의 내부, 상기 생체친화층의 내부 및 상기 산화피막층과 생체친화층과의 계면 중 적어도 어느 하나에 포함되는 칼슘, 인, 은(Ag) 또는 백금(Pt)을 포함하는 것을 특징으로 한다.

대 표 도 - 도2



특허청구의 범위

청구항 1

임플란트재료에 인산을 제공하는 전구체로, β -글리세로포스페이트 디소듐 솔트 펜타하이드레이트(β -glycerophosphate disodium salt pentahydrate ($C_3H_5NaO_4P \cdot 5H_2O$, β -GP)), 글리세롤 포스페이트 칼슘 솔트(glycerolphosphate calcium salt), 글리세로포스페이트 디소듐 솔트 하이드레이트(glycerophosphate disodium salt hydrate) 또는 DL- α -글리세로포스페이트 디소듐 솔트(Glycerolphosphate disodium salt)로 이루어진 군에서 선택된 하나와,

칼슘을 제공하는 전구체로, 칼슘 아세테이트 모노하이드레이트(calcium acetate monohydrate(CH_3COO)($Ca \cdot H_2O$, (CA)), 칼슘 아세테이트 하이드레이트(calcium acetate hydrate) 또는 칼슘 아세테이트(calcium acetate)로 이루어진 군에서 선택되는 하나, 및

상기 임플란트재료에 항균성 및 생체적합성을 부여하는 금속이온으로 은(Ag)이온 또는 백금(Pt)이온을 포함하는 전해질용액을 준비하는 (a)단계; 및

상기 전해질용액에 임플란트재료를 구성하는 티타늄(Ti), Ti-6Al-4V, Ti-6Al-7Nb 또는 Ti-13Nb-13Zr 중 적어도 어느 하나를 침지하고, 그 표면에 인가전압을 인가해 양극산화하여 복수개의 돌출부 모양으로 형성된 산화피막 층과 생체친화층을 형성하는 (b)단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 항균성 및 생체적합성이 우수한 임플란트 재료의 제조방법.

청구항 2

삭제

청구항 3

제 1 항에 있어서,

상기 (a)단계에서 은이온은 질산은($AgNO_3$) 또는 아세트산은(CH_3COOAg)의 첨가에 의하여 함유되는 것을 특징으로 하는 항균성 및 생체적합성이 우수한 임플란트재료의 제조방법.

청구항 4

제 3 항에 있어서,

상기 질산은($AgNO_3$) 또는 아세트산은(CH_3COOAg)은 그 농도가 0.00003 mol/l 내지 0.004 mol/l 인 것을 특징으로 하는 항균성 및 생체적합성이 우수한 임플란트재료의 제조방법.

청구항 5

제 1 항에 있어서,

상기 (a)단계에서 백금이온은 H_2PtCl_6 의 첨가에 의하여 함유되는 것을 특징으로 하는 항균성 및 생체적합성이 우수한 임플란트재료의 제조방법.

청구항 6

제 5 항에 있어서,

상기 H_2PtCl_6 는 그 농도가 0.00001 mol/l 내지 0.0002 mol/l인 것을 특징으로 하는 항균성 및 생체적합성이 우수한 임플란트재료의 제조방법.

청구항 7

삭제

청구항 8

삭제

청구항 9

삭제

청구항 10

제 1 항에 있어서,

상기 (b)단계에서 생체친화층은 하이드록시아파타이트(hydroxyapatite, HAp) 또는 삼인산칼슘(Tricalcium phosphate, TCP)을 포함하는 것을 특징으로 하는 항균성 및 생체적합성이 우수한 임플란트재료의 제조방법.

청구항 11

제 10 항에 있어서,

상기 하이드록시아파타이트(hydroxyapatite, HAp) 또는 삼인산칼슘(Tricalcium phosphate, TCP)의 칼슘(Ca) 성분과 인(P) 성분은 상기 전해질용액으로부터 포함되는 것을 특징으로 하는 항균성 및 생체적합성이 우수한 임플란트재료의 제조방법.

청구항 12

삭제

청구항 13

제 1 항에 있어서,

상기 (b)단계에서 인가전압이 250 V 내지 480V 인 것을 특징으로 하는 항균성 및 생체적합성이 우수한 임플란트재료의 제조방법.

청구항 14

제 1 항에 있어서,

상기 (b)단계에서 상기 인가전압이 가해지는 시간은 0.5 내지 5 분인 것을 특징으로 하는 항균성 및 생체적합성이 우수한 임플란트재료의 제조방법.

청구항 15

삭제

청구항 16

심재:

상기 심재의 표면에 복수개의 돌출부를 구비한 엠보싱 모양으로 형성된 산화피막층; 및

상기 산화피막층의 외부에는 상기 산화피막층의 표면에 적층되는 생체친화층;을 포함하며,

상기 산화피막층의 내부, 상기 생체친화층의 내부 및 상기 산화피막층과 생체친화층과의 계면 중 적어도 어느 하나에는 칼슘, 인, 은(Ag) 또는 백금(Pt)이 포함되는 것을 특징으로 하는 항균성 및 생체적합성이 우수한 임플란트재료.

청구항 17

제 16 항에 있어서,

상기 심재는 티타늄(Ti), Ti-6Al-4V, Ti-6Al-7Nb 또는 Ti-13Nb-13Zr인 것을 특징으로 하는 항균성 및 생체적합성이 우수한 임플란트재료.

청구항 18

제 16 항에 있어서,

상기 생체친화층은 하이드록시아파타이트(hydroxyapatite, HAp) 또는 삼인산칼슘(tricalcium phosphate, TCP)을 포함하는 것을 특징으로 하는 항균성 및 생체적합성이 우수한 임플란트재료.

청구항 19

삭제

청구항 20

제 16 항에 있어서,

상기 산화피막층과 생체친화층은 그 두께가 10 내지 70 μm 인 것을 특징으로 하는 항균성 및 생체적합성이 우수한 임플란트재료.

청구항 21

제 16 항에 있어서,

상기 은(Ag) 또는 백금(Pt)은 0.001 내지 0.5중량%인 것을 특징으로 하는 항균성 및 생체적합성이 우수한 임플란트재료.

명세서

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

- <24> 본 발명은 항균성 및 생체적합성이 우수한 임플란트재료 및 그 제조방법에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 간단한 공정으로 낮은 전압에서 항균성 및 생체적합성이 우수한 임플란트재료를 제조하는데, 칼슘(Ca)과 인(P)이 포함된 전해질용액에 금속이온을 더 첨가하여 생체적합성이 우수한 하이드록시아파타이트(hydroxyapatite(HAp))와 삼인산칼슘(tricalcium phosphate(TCP))을 낮은 전압에 의하여 제조하는 물론이고, 동시에 항균성을 부여할 수 있는 임플란트재료 및 그 제조방법에 관한 것이다.
- <25> 상기 임플란트재료는 생체 내에 이식되어 소기의 기능을 발휘하는 생체 이식용 의료기구이다. 따라서 상기 임플란트재료는 생체조직에 대하여 매우 안정적인 생체 친화 재료를 사용하여 부작용이 없고 화학 및 생화학적 반응을 유발하지 않도록 제조되어야 하며, 생체 내에 이식된 후 골과 임플란트재료 사이에 연조직이 개입되지 않고 완전한 골로만 채워져야 하고, 동시에 골결합력이 높아야 한다. 또한, 임플란트재료는 반복되는 하중 및 순간적인 압력의 부과에도 변형되거나 파괴되지 않아야 하므로 기계적 강도가 매우 높은 소재로 제조되어야 한다.
- <26> 상기와 같은 조건을 만족시키기 위하여, 임플란트의 적절한 소재로서 다양한 금속 및 합금이 개발되었다. 그러나, 임플란트재료를 생체 내에 이식한 후 장기간 체내에 넣어두면 체내의 조직액 또는 체액에 의해서나 또는 생체조직체와 접촉이나 마찰로 인하여 생체 내에서 임플란트재료의 금속이온이 용출되는데, 이러한 금속이온의 용출로 인하여 임플란트재료가 부식되고 생체의 대식세포(macrophage)가 반응하여 염증성 세포 또는 거대세포가 유발되어 인체에 심각한 부작용을 초래하게 된다.
- <27> 상기와 같은 이유로, 임플란트재료는 생체재료로서 갖추어야 할 조건인 생체 친화성(biocompatibility), 화학적 적합성(chemical compatibility), 및 기계적 적합성(mechanical compatibility)을 충족하기 어려운 문제가 있었다.
- <28> 이의 해결을 위하여, 여러 종류의 바이오 세라믹 등이 개발되었으나, 대부분의 세라믹은 충격에 약하고 가공이 어려워 단독으로 임플란트재료 제조에 이용될 수 없는 문제가 있다.
- <29> 이러한 상황에서 현재 임플란트재료 중 가장 많이 사용되고 있는 것은 생체 적합성이 뛰어난 티타늄, 티타늄 합금 등이다. 티타늄은 가공이 용이할 뿐만 아니라, 다른 금속에 비해 상대적으로 가벼우며 다른 금속과의 합금으

로 제조되거나 적절한 처리과정을 거치면 강도가 향상될 수 있고 또한 공기 중이나 수중에서 매우 치밀하고 제형능력이 뛰어난 산화막을 형성하여 매우 큰 부식저항성을 가지며, 골내에 이식되었을 때 골과 골유착(osteointegration)이 된다는 장점을 가지고 있다.

- <30> 그러나 자연적으로 생성된 티타늄 표면의 산화막은 불균일하고, 치밀하지 못한 단점이 있다. 따라서 이와 같은 이유로 티타늄, 티타늄 합금의 표면에 치밀한 산화막을 형성함과 함께 골과의 결합 촉진 및 응력분산을 유도하기 위하여 다양한 표면 처리 방법이 도입되고 있다.
- <31> 또한, 최근에는 티타늄, 티타늄 합금에 그 표면을 생체 친화성 인산 칼슘(calcium phosphate)계 세라믹인 하이드록시아파타이트(hydroxyapatite)로 코팅하여 임플란트의 금속이온 용출을 방지함과 동시에 생체 친화성 및 기계적 강도를 갖도록 하는 기술이 개발되고 있다.
- <32> 한편, 티타늄, 티타늄 합금의 표면에 치밀한 산화막을 형성함과 함께 골과의 결합 촉진 및 응력분산을 유도하기 위하여 다양한 표면 처리 방법이 도입되고 있는데, 먼저 하이드록시아파타이트를 임플란트 표면에 직접 코팅하는 방법인 플라즈마 용사법이 있다.
- <33> 상기 플라즈마 용사법은 비교적 고융점을 가지는 세라믹 재료 코팅에 주로 사용되어 다량의 코팅작업을 한번에 간편하게 수행하는 방법으로 플라즈마 플레임(flame)으로 하이드록시아파타이트 분말을 녹여 임플란트에 분사함으로써 하이드록시아파타이트층을 형성시키는 방법이다.
- <34> 그러나 플라즈마 용사법은 자유에너지가 높은 다공성의 층을 얻을 수 있지만, 기관과의 계면에서 균열이 발생되거나 용착된 입자가 탈락하는 등의 문제점을 안고 있다(Lemons, 1998; Wang 등, 1993). 또한, 플라즈마 용사법을 이용하여 하이드록시아파타이트 용사시, 코팅을 수행하는 공정에서 하이드록시아파타이트 분말이 고온에 노출되어 화학적으로 균일하지 않는 하이드록시아파타이트 코팅층이 형성되고, 장기간이 경과되면 분해(degradation) 또는 재흡수(resorption) 된다는 취약점이 있다.
- <35> 상술한 플라즈마 용사법 이외에도 금속 임플란트의 골결합력을 증진시키기 위하여, 금속 임플란트의 표면을 거칠게 기계가공하는 기술(US A 5,876,453), 세라믹 입자를 이용하여 불라스팅(blasting)하거나 또는 황산과 염산의 혼합물을 이용하여 표면을 화학적으로 에칭(etching)함으로써 임플란트 표면을 거칠게 제조하는 기술(US A 5,603,338)이 사용되어 왔다.
- <36> 최근의 문헌(Sul PhD thesis, Gothenburg Univ, Sweden 2002)에 의하면, 금속 임플란트는 상기와 같은 종래의 기술, 즉 임플란트 표면의 형태적 개선(예: 기계적 결합)에서 벗어나 임플란트 표면의 화학적 성분을 개선시킴으로써 골조직과의 생화학적 결합을 촉진하는 기술이 요구된다.
- <37> 이와 같은 임플란트 표면의 화학적 성분을 개선시키는 방법에는, 골유도성 표면개질로서 세라믹 입자를 고열로 용융하여 임플란트 표면에 분사하는 방법(US 4,145,764), 하이드록시 아파타이트 등의 생체활성 세라믹스 입자를 임플란트 표면에 압입하는 방법(일본특허공개 2001-00452), 뼈성분과 유사한 세라믹을 티타늄(Ti) 임플란트 표면에 개시하는 방법(일본특허공개 1993-057013), 임플란트 외부에 결합력 향상을 목적으로 티탄산 칼슘층을 형성하고 그 위에 골결합력이 우수한 인산칼슘층을 형성하는 방법(일본특허공개 1993-057012) 및 임플란트 표면에 생체친화성 인산칼슘 세라믹스를 용사 피복하고 피복후 가압 수열처리와 분극처리를 행하는 방법(일본특허공개 2003-325553), 티타늄 모재를 알칼리용액과 칼슘이온을 함유하는 용액중에 각각 침지한 다음 소성하여 표면에 티타니아 상과 알칼리 티타데이트 상을 갖는 피막을 형성시키는 방법(일본특허공개 1998-179718), 티타늄 모재 표면에 칼슘을 이온주입시킨 뒤 열처리하고 알칼리 용액중에 침적하는 방법(일본특허공개 1998-243997) 등이 있으나, 이러한 방법은 복잡한 공정으로 고비용의 제조비용이 발생된다는 문제가 있었다.
- <38> 한편, 임플란트용 이식재료가 생체 내에 이식되면 생체 내의 세포와의 반응(생체 적합성)뿐 아니라 박테리아 군에 의해 임플란트의 표면이 감염되는 문제가 있었다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

- <40> 본 발명이 이루고자 하는 첫 번째 기술적 과제는 간단한 공정으로 낮은 전압에서 항균성 및 생체적합성이 우수한 임플란트재료의 제조방법을 제공하는 것이다.
- <41> 또한, 본 발명이 이루고자 하는 두 번째 기술적 과제는 간단한 공정으로 낮은 전압에서 제조되는 항균성 및 생체적합성이 우수한 임플란트재료를 제공하는 것이다.

발명의 구성 및 작용

- <42> 본 발명은 상술한 첫번째 기술적 과제를 해결하기 위하여,
- <43> 전해질용액을 준비하는 (a)단계 및 상기 전해질용액에 임플란트재료를 침지하여 그 표면에 인가전압을 인가해 양극산화하여 복수개의 돌출부 모양으로 형성된 산화피막층과 생체친화층을 형성하는 (b)단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 임플란트의 제조방법을 제공한다. 여기서, 상기 전해질용액은 상기 임플란트에 인산을 제공하는 전구체와, 칼슘을 제공하는 전구체 및 상기 임플란트에 항균성 또는 생체적합성을 부여하는 금속이온을 포함한다.
- <44> 본 발명의 다른 특징에 의하면, 상기 금속이온은 은(Ag)이온 또는 백금(Pt)이온일 수 있다.
- <45> 본 발명의 또 다른 특징에 의하면, 상기 은이온은 질산은(AgNO_3) 또는 아세트산은(CH_3COOAg)의 첨가에 의하여 함유될 수 있다.
- <46> 본 발명의 또 다른 특징에 의하면, 상기 질산은(AgNO_3) 또는 아세트산은(CH_3COOAg)은 그 농도가 0.00003 mol/l 내지 0.004 mol/l일 수 있다.
- <47> 본 발명의 또 다른 특징에 의하면, 상기 (a)단계에서 백금이온은 H_2PtCl_6 의 첨가에 의하여 함유될 수 있다.
- <48> 본 발명의 또 다른 특징에 의하면, 상기 (a)단계에서 H_2PtCl_6 는 그 농도가 0.00001mol/l 내지 0.0002mol/l일 수 있다.
- <49> 본 발명의 또 다른 특징에 의하면, 상기 인산을 제공하는 전구체는 β -글리세로포스페이트 디소듐 솔트 펜타하이드레이트(β -glycerophosphate disodium salt pentahydrate ($\text{C}_3\text{H}_7\text{Na}_2\text{O}_7\text{P}_5\text{H}_2\text{O}$, β -GP)), 글리세롤 포스페이트 칼슘 솔트(glycerolphosphate calcium salt), 글리세로포스페이트 디소듐 솔트 하이드레이트(glycerophosphate disodium salt hydrate) 또는 DL- α -글리세롤포스페이트 디소듐 솔트(Glycerolphosphate disodium salt)일 수 있다.
- <50> 본 발명의 또 다른 특징에 의하면, 상기 칼슘을 제공하는 전구체는 칼슘 아세테이트 모노하이드레이트(calcium acetate monohydrate($\text{CH}_3\text{COO}\cdot\text{Ca}\cdot\text{H}_2\text{O}$, CA)), 칼슘 아세테이트 하이드레이트(calcium acetate hydrate) 또는 칼슘 아세테이트(calcium acetate)로 이루어진 군에서 선택되는 하나일 수 있다.
- <53> 상기 생체친화층은 하이드록시아파타이트(hydroxyapatite, HAp) 또는 삼인산칼슘 (Tricalcium phosphate, TCP)을 포함할 수 있다.
- <54> 본 발명의 또 다른 특징에 의하면, 상기 하이드록시아파타이트(hydroxyapatite, HAp) 또는 삼인산칼슘(Tricalcium phosphate, TCP)의 칼슘(Ca) 성분과 인(P) 성분은 상기 전해질용액으로부터 포함될 수 있다.
- <55> 본 발명의 다른 특징에 의하면, 상기 칼슘과 인 성분은 칼슘 아세테이트 모노하이드레이트(calcium acetate monohydrate (CA)) 및 β -글리세로포스페이트 디소듐 솔트 펜타하이드레이트(β -glycerophosphate disodium salt pentahydrate(β -GP))의 첨가에 의하여 함유될 수 있다.
- <56> 본 발명의 또 다른 특징에 의하면, 상기 (b)단계에서 인가전압이 250 V 내지 480V일 수 있다.
- <57> 본 발명의 또 다른 특징에 의하면, 상기 (b)단계에서 상기 인가전압이 가해지는 시간은 0.5 내지 5분일 수 있다.
- <58> 또한, 본 발명은 상술한 두 번째 목적을 달성하기 위하여, 상기 제조방법에 의하여 제조되는 임플란트재료를 제공한다.
- <59> 아울러, 심재와 상기 심재의 표면에 복수개의 돌출부를 구비한 엠보싱 모양으로 형성된 산화피막층, 상기 산화피막층의 외부에는 상기 산화피막층의 표면에 적층되는 생체친화층 및 상기 산화피막층의 내부, 상기 생체친화층의 내부 및 상기 산화피막층과 생체친화층과의 계면 중 적어도 어느 하나에 포함되는 칼슘, 인, 은(Ag) 또는 백금(Pt)을 포함하는 것을 특징으로 하는 항균성 및 생체적합성이 우수한 임플란트재료를 제공한다.
- <60> 본 발명의 다른 특징에 의하면, 상기 심재는 티타늄(Ti), Ti-6Al-4V, Ti-6Al-7Nb 또는 Ti-13Nb-13Zr일 수

있다.

- <61> 본 발명의 또 다른 특징에 의하면, 상기 생체전화층의 내부 또는 외부 중 적어도 하나에는 은(Ag) 또는 백금(Pt)을 포함할 수 있다.
- <62> 본 발명의 또 다른 특징에 의하면, 상기 산화피막층 및 생체전화층은 그 두께가 10 내지 70 μm 일 수 있다.
- <63> 본 발명의 또 다른 특징에 의하면, 상기 은(Ag) 또는 백금(Pt)은 0.001 내지 0.5 중량%일 수 있다.
- <64> 이하에서는 본 발명을 더욱 상세하게 설명한다.
- <65> 본 발명에 따르는 임플란트재료 및 그 제조방법에 의하면 낮은 전압에 의하여 간단한 공정으로 항균성 및 생체 적합성이 우수한 특징이 있다.
- <66> 본 발명은 첨부된 도면을 통하여 설명하게 되나, 다음에 예시하는 본 발명의 실시예는 여러 가지 다른 형태로 변형될 수 있으며, 본 발명의 범위가 다음에 상술하는 실시예에 한정되는 것은 아니다.
- <67> 본 발명의 실시예는 당 업계에서 평균적인 지식을 가진 자에게 본 발명을 보다 완전하게 설명하기 위하여 제공되어지는 것이다.
- <68> 도 1은 본 발명의 바람직한 일 실시예에 따르는 마이크로 아르산화에 대한 실험을 모식적으로 나타낸 그림이다. 도 1을 참조하면, 저장조(100), 상기 저장조(100)의 내부에 주입된 전해질용액(110)이 구비되고, 상기 전해질용액(110)에는 양극(130)에 연결된 양극재와 음극(120)에 연결된 음극재가 침지되어 있다. 상기 전원공급장치(140)에서 전류가 공급되는 양극산화반응이 진행되어 양극재의 표면에는 산화피막층을 형성된다.
- <69> 상기 전원공급장치(140)는 정전압 모드뿐만 아니라 정전류 모드로도 작동할 수 있다.
- <70> 또한, 상기 전해질용액(110)은 인산을 제공하는 전구체와 칼슘을 제공하는 전구체 및 상기 임플란트재료에 항균성 및 생체적합성을 부여하는 금속이온을 포함한다.
- <71> 상기 인산을 제공하는 전구체는 β -글리세로포스페이트 디소듐 솔트 펜타하이드레이트(β -glycerophosphate disodium salt pentahydrate ($\text{C}_3\text{H}_7\text{Na}_2\text{O}_5\text{P}_5\text{H}_2\text{O}$, β -GP)), 글리세롤 포스페이트 칼슘 솔트(glycerolphosphate calcium salt), 글리세로포스페이트 디소듐 솔트 하이드레이트(glycerolphosphate disodium salt hydrate) 또는 DL- α -글리세롤포스페이트 디소듐 솔트(Glycerolphosphate disodium salt)를 사용할 수 있다. 이때 상기 인산을 제공하는 전구체의 농도는 0.01 내지 0.08 mol/l 이 바람직하다. 이때, 만일 0.01 mol/l 미만이면 임플란트재료에 흡착되는 인산의 농도가 적어 생체적합성이 떨어지고, 이와 반대로 0.08 mol/l 을 초과하면, 산화피막층이 너무 두꺼워져 피막과 재료와의 결합강도가 저하되는 문제가 있다.
- <72> 한편, 칼슘을 제공하는 전구체 역시 칼슘이온을 제공하는 한 특별하게 한정하여 사용할 것은 아니나, 칼슘 아세테이트 모노하이드레이트(calcium acetate monohydrate($\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Ca}\cdot\text{H}_2\text{O}$, (CA)), 칼슘 아세테이트 하이드레이트(calcium acetate hydrate), 칼슘 아세테이트(calcium acetate) 등을 사용할 수 있다. 여기서, 본 발명의 전해질용액 중 칼슘 아세테이트 하이드레이트(Calcium acetate hydrate)의 농도는 0.1 내지 0.8mol/l 가 바람직하다. 이때, 만일 0.1 mol/l 미만이면 임플란트재료에 흡착되는 칼슘의 농도가 적어 하이드록시아파타이트(HAp)의 석출량이 떨어지고, 이와 반대로 0.8 mol/l 을 초과하면 산화피막층에 흡착되는 인의 농도가 감소하여 하이드록시아파타이트(HAp) 형성에 악영향을 주는 동시에, 상기 산화피막층 두께가 증가하여 외력이 작용할 때 계면에서 박리가 일어날 수 있으며 그 표면에서 격렬한 전극 반응에 의하여 수소발생이 발생할 수 있다.
- <73> 상기 인산과 칼슘이 포함되기 때문에, 양극산화 공정을 통하여 임플란트재료에 흡착되어서 사람에게 이식되면 여러 부위의 뼈와 그 성분이 유사하여 우수한 생체적합성(biocompatibility)을 갖는다.
- <74> 한편, 상기 금속이온은 항균성 또는 생체적합성을 가지도록 부가되는 것이며, 특별하게 제한하는 것은 아니지만, 질산은용액(AgNO_3), 아세트산은용액(CH_3COOAg) 또는 H_2PtCl_6 로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 하나일 수 있으며, 전해질용액내에서 은이온이나 백금이온으로 해리된 상태로 존재하게 된다.
- <75> 여기서, 상기 질산은용액(AgNO_3) 또는 아세트산은용액(CH_3COOAg)은 그 농도가 0.00003 내지 0.004mol/l이 바람직하며, 만일 0.00003mol/l 미만이면 은의 함유량이 적어서 항균효과가 낮아지며, 0.004mol/l을 초과하면 마이크로 산화공정 중 임플란트 표면에서 반응이 격렬해져서 원치않는 막층이 형성될 수 있다.

- <76> 또한, 상기 H_2PtCl_6 는 그 농도가 0.00001 mol/l 내지 0.0002 mol/l 일 수 있는데, 0.00001 mol/l 미만이면 종래의 기술에서 요구되는 높은 전압이 소요되는 문제가 생기며, 0.0002 mol/l 을 초과하면 임플란트 표면 거칠기(roughness)가 너무조악해질 수 있다.
- <77> 한편, 본 발명에 따르는 임플란트의 제조방법은 상기 전해질용액을 준비하는 (a)단계 및 상기 전해질용액에 임플란트재료를 침지하고 그 표면에 인가전압이 250V 내지 480V로 양극산화하여 복수개의 돌출부 모양으로 형성된 산화피막층 및 생체친화층을 형성하는 (b)단계를 포함한다.
- <78> 상기 (a)단계는 지금까지 기술한 전해질용액을 준비하는 단계로서, 상기 전해질용액은 상기 임플란트재료에 인산을 제공하는 전구체와, 칼슘을 제공하는 전구체 및 상기 임플란트에 항균성 및 생체적합성을 부여하는 금속이온을 포함하는 전해질용액을 준비하는 단계로서 앞서 설명한 전해질용액의 기술과 동일 또는 유사하여 그 설명을 생략한다.
- <79> 다음으로, 이러한 전해질용액에 임플란트재료를 침지하고 그 표면에 인가전압이 250V 내지 480V로 양극산화하여 복수개의 돌출부 모양으로 형성된 산화피막층과 생체친화층을 형성하는 (b)단계를 살펴본다.
- <80> 본 발명에 따르는 제조방법은 종래의 플라즈마 용사법, 전기화학적 산화 방법 등과 달리 칼슘, 인 및 은이나 백금이온을 포함하는 전해질 용액을 이용하여 임플란트로 사용되는 재료를 양극으로 하고, 음극으로는 백금, 은, 티타늄, 스테인레스 스틸 또는 탄소 등을 이용하여 마이크로 아크 산화시켜 양극 재료의 표면에 산화피막층을 형성시키는 방법이다.
- <81> 먼저, 티타늄 또는 티타늄 합금으로 된 양극과, 백금, 은, 티타늄, 스테인레스 스틸 또는 탄소 등으로 된 음극을 앞에서 서술한 전해질용액에 침지하여 정전류 또는 정전압을 흘려주면 양극이 산화되며 전해질 중의 칼슘, 인, 은 또는 백금이 산화피막층에 흡착된다.
- <82> 산화 공정 초기 단계에 산화피막층에 흡착되어지는 칼슘과 인 성분은 산화 공정이 진행됨에 따라 흡착된 성분(칼슘, 인, 산소)과 전해 용액 내에 과포화 상태로 존재하고 있는 칼슘, 인, 산소, 탄소 성분과의 화학반응으로 인해 임플란트 표면에 생체 활성이 뛰어난 하이드록시아파타이트 또는 삼인산칼슘의 형태로 침전되고 이러한 침전 반응과 더불어 동시에 은 성분과 백금성분을 포함함으로써 우수한 생체 활성과 항균성을 부여할 수 있다. 이렇게 처리된 임플란트는 우수한 생체 활성을 나타내었고, 코팅층 표면에 첨가 되어진 은(Ag) 또는 백금(Pt)으로 인해 높은 항균성을 나타낼 수 있다.
- <83> 이러한 반응조건에서는 이격된 양극의 표면에서 전자들의 방전에 의하여 절연과피의 불꽃방전이 일어나며, 이로 인하여 양극 표면이 다공질화된다.
- <84> 이때, 상술한 절연과피는 보통 250 V 근방에서 시작되며, 절연과피가 효율적으로 진행되는 최고 인가전압은 480V까지이다. 여기서 만일 250V 미만이면, 불꽃방전이 어려워 다공질화가 진행되지 않으며, 480V를 초과하면, 전자의 방전이 너무 커져서 양극 표면에 균열(crack)과 같은 불량이 발생할 수 있다. 또한, 상기 인가전압은 더 바람직하게 380 V 내지 420V일 수 있다.
- <85> 본 발명에서 절연과피를 일으키는 전압을 유지해주는 이유는 양극의 산화피막층에 불꽃방전을 유도하고, 이에 따라 피막층이 파괴됨으로써 피막층 표면을 다공질화시키게 된다. 이렇게 다공질화된 산화피막층은 골조직과 요철구조에 의한 기계적 결합이 가능하게 한다.
- <86> 이때 산화피막층이 형성되는 양극으로는 티타늄 또는 티타늄 합금을 사용하며, 티타늄 합금으로는 Ti-6Al-4V, Ti-6Al-7Nb 또는 Ti-13Nb-13Zr일 수 있다.
- <87> 상기 티타늄 또는 티타늄 합금은 가공이 용이할 뿐만 아니라, 다른 금속에 비해 상대적으로 가벼우며, 다른 금속과의 합금으로 제조되거나 적절한 처리과정을 거치면 강도가 향상될 수 있고, 또한 공기 중이나 수중에서 매우 치밀하고 재형성능력이 뛰어난 부동태 산화막을 형성하여 매우 큰 부식저항성을 가지며, 골내에 매식되었을 때 골과 골유착(osteointegration)이라는 밀접한 결합을 갖는 큰 장점을 가지고 있어 바람직하다.
- <88> 한편, 전해질용액에 존재하는 은이온 또는 백금이온에 의하여 음극과 양극 사이에 통전도가 증가하여 낮은 인가 전압 하에서도 그 표면에 생체 활성이 우수한 하이드록시아파타이트 또는 삼인산칼슘의 석출을 유도할 수 있으며, 동시에 은이온 또는 백금이온의 첨가로 항균성 및 생체적합성을 임플란트 표면에 부여할 수 있게 된다.
- <89> 상기 하이드록시아파타이트(HAp)는 생체친화적인 인산칼슘(calcium phosphate)으로서 임플란트재료 표면에서 금속이온 용출을 방지하고, 뼈의 생식에 도움을 준다.

- <90> 이상에서 설명한 본 발명에 따르는 전해질용액을 이용한 임플란트의 제조방법은 임플란트의 표면에 다공질상이 산화피막층을 형성하고, 응력분산에 유리한 넓은 표면적을 가지며 또한 다량의 하이드록시아파타이트(HAp) 결정이 함유하여 우수한 생체적합성을 가진다.
- <91> 한편, 본 발명에 따르는 임플란트는 상기 제조방법에 의하여 제조되는 것을 특징으로 한다.
- <92> 이러한 임플란트재료는 도 2를 통하여 살펴볼 수 있다. 도 2는 본 발명에 따르는 항균성 및 생체적합성이 우수한 임플란트재료의 일부 확대단면도이다.
- <93> 도 2를 참조하면, 심재(200)와 상기 심재(200)의 표면에 복수개의 돌출부 모양으로 형성된 산화피막층(210)과 상기 산화피막층 외부에 적층된 생체친화층(220)으로 구성되며, 상기 산화피막층(210)의 내부, 상기 생체친화층(220)의 내부 및 상기 산화피막층(210)과 생체친화층(220) 중 적어도 어느 하나에 포함되는 칼슘, 인, 은 또는 백금이 구비된다. 아울러, 상기 산화피막층(210)과 생체친화복합층(220)은 그 두께가 10 내지 70 μ m 인 것을 알 수 있다.
- <94> 여기서, 상기 산화피막층(210)과 생체친화층(220)의 구별은 쉽게 되지 않으며, 또한 그 내부의 은 또는 백금도 쉽게 구별되지 않는다.
- <95> 또한, 상기 심재(200), 산화피막층(210) 및 생체친화층(220)의 일부를 보여주고 있으나, 상기 심재(200)의 전체 표면에 상기 생체친화층(220)이 적층되어 있음을 당연히 알 수 있다.
- <96> 마이크로 아크산화공정이 진행됨에 따라 저전압에서 칼슘, 인과 은 또는 백금이 포함된 산화피막층이 임플란트 표면에 생기고 전압 증가에 따라 산화피막층에 더하여 Ca와 P로 구성된 HAp나 TCP 등의 화합물층이 형성되고 인가전압이 증가함에 따라 상기 화합물층의 형상이나, 그 두께에 변화가 생기며 생체친화도와 항균성에도 변화가 생기게 된다.
- <97> 또한, 상기 심재(200)는 티타늄(Ti), Ti-6Al-4V, Ti-6Al-7Nb 또는 Ti-13Nb-13Zr을 사용할 수 있다.
- <98> 이하에서는 본 발명에 따르는 실시예를 상세하게 기술한다. 그러나, 하기 실시예는 본 발명을 보다 명확히 표현하기 위한 목적으로 기술하는 것일 뿐이며 본 발명을 제한하거나 한정하는 것은 아니다.
- <99> 실시예 1
- <100> 티타늄(가로×세로×높이 = 10×10×3 mm)를 준비하여 #1200 연마지(abrasive paper)를 사용하여 표면을 연마한 후에, 순차적으로 아세톤, 에탄올 및 증류수로 각각 5분씩 초음파 세척하였다. 다음으로, 직경이 22cm 이고 용적이 10 리터인 원통형 스테인레스 스틸 재질의 저장조에 0.04 mol/l 농도의 β -글리세로포스페이트 다이소다움 솔트 펜타하이드레이트(β -glycerophosphate disodium salt pentahydrate, $C_{12}H_{21}Na_2O_{14}P_5$, (β -GP))와 0.4mol/l 농도의 칼슘 아세테이트 모노하이드레이트(calcium acetate monohydrate, $(CH_3COO)_2Ca \cdot H_2O$, (CA))를 포함하는 전해질용액을 주입하고, 0.004 mol/l 농도의 질산은용액을 더 첨가하였다. 다음으로, 양극으로 상기 티타늄을 상기 전해질용액에 침지하고, 음극은 스테인레스 스틸로 하여 전해질용액에 침지하였다. 원소전압공급기(Autoelectric co. Korea, D6214)에 400V의 전압을 3분간 인가하였다. 다음으로, 상기 티타늄 기재를 전해질용액에서 꺼내어 증류수를 행구고 건조시켜 임플란트를 제조하였다.
- <101> 실시예 2
- <102> 질산은용액을 0.00003 mol/l 농도로 조정하고, 전압을 420V로 하여 3분간 인가한 것을 제외하고는 실시예 1과 동일하게 수행하여 임플란트를 제조하였다.
- <103> 실시예 3
- <104> 질산은용액을 0.00006 mol/l 농도로 조정하고, 전압을 400V로 하여 3분간 인가한 것을 제외하고는 실시예 1과 동일하게 수행하여 임플란트를 제조하였다.
- <105> 실시예 4
- <106> 질산은용액 대신에 0.004 mol/l 농도의 아세트산은용액을 사용한 것을 제외하고는 실시예 1과 동일하게 수행하여 임플란트를 제조하였다.
- <107> 실시예 5

- <108> 질산은용액 대신에 0.0001 mol/l 농도의 H_2PtCl_6 를 사용한 것을 제외하고는 실시예 1과 동일하게 실시하여 임플란트를 제조하였다.
- <109> 실시예 6
- <110> 질산은용액 대신에 0.00001 mol/l 농도의 H_2PtCl_6 를 사용한 것을 제외하고는 실시예 1과 동일하게 실시하여 임플란트를 제조하였다.
- <111> 실시예 7
- <112> 질산은용액 대신에 0.0002 mol/l 농도의 H_2PtCl_6 를 사용하고, 전압을 400V로 하여 2분간 인가한 것을 제외하고는 실시예 1과 동일하게 수행하여 임플란트를 제조하였다.
- <113> 비교예 1
- <114> 티타늄(가로·세로·높이 = $10 \times 10 \times 3$ mm)를 준비하여 #1200 연마지(abrasive paper)를 사용하여 표면을 연마한 후에, 순차적으로 아세톤, 에탄올 및 증류수로 각각 5분씩 초음파 세척하였다. 다음으로, 직경이 22cm 이고 용적이 10 리터인 원통형 스테인레스 스틸 재질의 저장조에 0.04 mol/l 농도의 β -글리세로포스페이트 디소듐염 펜타하이드레이트(β -glycerophosphate disodium salt pentahydrate, $C_{12}H_{21}Na_2O_{14}P_5$, (β -GP))와 0.4mol/l 농도의 칼슘 아세테이트 모노하이드레이트(calcium acetate monohydrate, $(CH_3COO)_2Ca \cdot H_2O$, (CA))를 포함하는 전해질용액을 주입하였다. 다음으로, 양극으로 상기 티타늄을 상기 전해질용액에 침지하고, 음극은 스테인레스 스틸로 하여 전해질용액에 침지하였다. 펄스전압공급기(Autoelectric co. Korea, D6214)에 400V의 전압을 3분간 인가하였다. 다음으로, 상기 티타늄 기재를 전해질용액에서 꺼내어 증류수를 행구고 건조시켜 임플란트를 제조하였다.
- <115> 비교예 2
- <116> 전압을 350V로 하여 3분간 인가한 것을 제외하고는 비교예 1과 동일하게 수행하여 임플란트를 제조하였다.
- <117> 비교예 3
- <118> 전압을 450V로 하여 3분간 인가한 것을 제외하고는 비교예 1과 동일하게 수행하여 임플란트를 제조하였다.
- <119> 시험예 1
- <120> 인플란트 표면의 형태학적 미세구조
- <121> 본 발명에 따르는 황관성 및 생체적합성이 우수한 임플란트재료의 표면층의 형태학적 미세구조를 주사전자현미경(Scanning Electron Microscopy, SEM)으로 관찰하여 그 결과를 도 3 내지 도 9에 나타내었다.
- <122> 도 3은 실시예 1에 의한 임플란트표면의 주사전자현미경사진이고, 도 4는 실시예 2에 의한 임플란트표면의 주사전자현미경사진이고, 도 5는 실시예 3에 의한 임플란트표면의 주사전자현미경사진이고, 도 6은 실시예 4에 의한 임플란트표면의 주사전자현미경사진이고, 도 7은 실시예 5에 의한 임플란트표면의 주사전자현미경사진이고, 도 8은 실시예 6에 의한 임플란트표면의 주사전자현미경사진이다. 그리고, 도 9는 실시예 7에 의한 임플란트재료의 표면에 대한 주사전자현미경사진이다.
- <123> 한편, 도 10 내지 도 12는 각각 비교예 1 내지 3에 의한 임플란트표면의 주사전자현미경사진이다.
- <124> 도 3 내지 9에 나타난 바와 같이, 실시예 1 내지 7에서는 임플란트 표면에 복수개의 돌출부 모양의 생체친화층이 형성된 것을 볼 수 있는 반면에 도 10 내지 도 12에 의한 비교예 1 내지 3에서는 임플란트 표면에 양극산화 방전에 의한 많은 수의 동공(cavity)이 형성되어 있을 뿐, 생체친화층의 흔적을 볼 수 없다.
- <125> 시험예 2
- <126> X-선 회절분석(XRD) 시험
- <127> 실시예 및 비교예에 의하여 제조된 임플란트재료의 X-선 회절분석 결과를 도 13 내지 15에 나타내었다.
- <128> 도 13은 실시예 1 내지 3에 의한 임플란트재료의 X-선 회절분석결과그래프이고, 도 14는 실시예 4 내지 6에 의한 임플란트재료의 X-선 회절분석결과그래프이며, 도 15는 비교예 1 내지 3에 의한 임플란트재료의 X-선 회절분석결과그래프이다.

- <129> 도 15에 나타난 바와 같이, 비교예 1 내지 2에서는 임플란트재료의 성분인 티타늄(Ti) 성분과 티타니아(TiO_2)가 루타일상과 아나타제상이 나타나는 것으로 관찰되고, 비교예 3에서는 아나타제와 루타일상 이외에 $Ca_2(PO_4)_2$ 상이 있음을 알 수 있는 반면에 실시예 1 내지 6와 같이, $Ca_2(PO_4)_2$ 및 하이드록시아파타이트는 관찰되지 않는다.
- <130> 시험예 3
- <131> 인산기 존재 확인
- <132> 도 16은 실시예 1에 의한 임플란트재료에 대한 푸리에변환적외선분석(FT-IR) 결과이다. 도 16을 참조하면, 상기 임플란트재료에는 인산기(PO_4^{3-})가 존재함을 알 수 있다. 이를 통하여 앞에서 언급한 X-선 회절분석(XRD) 시험의 결과와 함께, 실시예 1의 임플란트재료의 표면에는 하이드록시아파타이트가 제대로 형성되어 있음을 확인할 수 있다.
- <133> 시험예 4
- <134> 단면의 주사전자현미경 사진
- <135> 실시예 1, 실시예 4 및 비교예 1에 의한 임플란트재료의 수직단면을 주사전자현미경으로 관찰하였다. 도 17a는 실시예 1에 의한 임플란트재료의 수직단면에 대한 주사전자현미경사진이고, 도 17b는 실시예 4에 의한 임플란트재료의 수직단면에 대한 주사전자현미경사진이며, 도 18은 비교예 1에 의한 임플란트재료의 수직단면에 대한 주사전자현미경사진이다.
- <136> 여기서, 도 18의 비교예 1의 경우에는 표면에 아파타이트나 삼인산칼슘과 같은 생체친화층이 없기 때문에 코팅층의 두께가 도 17 상에서 볼 수 있는 실시예 1 및 실시예 4의 임플란트재료에 비하여 두께가 얇음을 알 수 있다. 한편, 도 18을 참조하면, 다공성의 산화피막층으로 되어 있기 때문에 생체친화층이 코팅된 실시예 1 및 실시예 4에 비해 기공형상을 가지는 다공성의 표면이 거칠기(roughness)가 꽤 큼을 알 수 있다. 이에 반하여 도 17은 다공성의 표면이 생체 친화층에 의해서 덮여 있기 때문에 표면이 거칠기가 적절함을 볼 수 있다.
- <137> 시험예 5
- <138> 은(Ag) 존재 확인
- <139> 도 19는 실시예 1 및 실시예 4에 의한 임플란트재료의 EDS분석 결과를 나타낸 그래프이고, 도 20a 및 도 20b는 각각 실시예 1, 실시예 4에 의한 임플란트 재료를 EDS에 의하여 은(Ag)을 맵핑(mapping)한 그림이다.
- <140> 여기서, 도 19의 경우는 은(Ag)의 원자백분율(atomic percent)을 나타내고 있는데, 실시예 1 및 실시예 4에 대하여 각각 0.26%, 0.19 % 가 함유된 것을 알 수 있다.
- <141> 한편, 도 20a는 실시예 1의 임플란트재료 표면을 맵핑(mapping)하여 그 표면에 은(Ag) 이온의 분포를 하얀 점으로 표시하고 있는데, 그 표면에 균일하게 은(Ag) 이온이 분포하고 있는 것을 알 수 있다.
- <142> 또한, 도 20b를 참조하면, 실시예 4의 임플란트재료의 표면을 맵핑(mapping)한 것으로 그 표면에는 은(Ag)이온이 균일하게 분포되어 있는 것을 알 수 있는데, 상대적으로 도 21a에 비해서 하얀 점의 수가 적은 것을 보면 표면에 존재하는 은의 농도가 적은 것을 알 수 있다.
- <143> 시험예 6
- <144> in-vitro 세포 시험
- <145> 도 21은 실시예 3, 실시예 6 및 비교예 1에 의한 임플란트재료의 7일 배양후 세포수 변화를 통하여 생체친화도를 평가하는 그래프이다.
- <146> 이는 일반적으로 생체친화도 특성 평가중, 세포 증식도(MTT)에 해당하는 자료인데, MG63와 human osteosarcoma cell을 10% fetal bovine serum이 혼합된 DMEM(Dulbecco's modified Eagle's medium)을 배지로 하여 5% CO_2 분위기에서 37°C 조건에서 배양한다. 7일 동안 배양 후에 hemocytometer를 이용하여 살아 있는 세포의 수를 측정함으로써 생체친화도를 평가한다.
- <147> 생체친화도가 없는 비교예 1의 증식도를 보면 약 200000개의 세포수를 나타내는데 반하여, 실시예 3 및 실시예 6에 의한 임플란트재료의 경우 높은 증식도를 가짐을 알 수 있다.

- <148> 도 22는 실시예 7에 의한 임플란트재료에 7일 배양 후 증식된 세포를 촬영한 주사전자현미경사진이다.
- <149> 도 23은 실시예 3, 실시예 6 및 비교예 1에 의한 임플란트재료의 세포의 분화도를 나타낸다. 통상 세포의 분화도는 임플란트재료를 human osteosarcoma (HOS) cell에 처리하는 경우에 염기성 인산분해효소의 활성을 평가하여 나타낸다. 무색의 paranitrophenylphosphate(PNPP)를 기질로 하여 반응시키면 효소(phosphatase)는 free의 paranitrophenol(PNP)을 형성시키게 되고, 이것은 알칼리 조건에서 nitrophenolate ion으로 되어 매우 짙은 황색을 나타낸다. 그 반응 pH에서는 대부분의 free nitrophenol은 황색의 quinoid form으로 존재하므로 그 반응의 과정에서 황색의 색도 증가를 관찰할 수 있는데, 반응조건을 60분간 37°C로 진행하고, 이어서 얼음으로 냉각시켜 효소를 불활성화시켰다. 그 이후 nitrophenolate의 색을 회색하여 405nm에서 흡수도를 측정하여 세포의 분화도를 나타내었다. 도 23을 참조하면, 이를 통하여 본 발명에 따르는 임플란트재료가 생체에 이식되는 경우에 우수한 골유착성을 가짐을 알 수 있다.

<150> 시험예 7

<151> in-vitro 항균성 시험

<152> 도 24는 실시예 1, 실시예 3, 실시예 6, 실시예 7 및 비교예 1에 의한 임플란트재료를 포도상구균(Staphylococcus aureus)과 대장균(Escherichia coli)에 대한 항균성시험 결과그래프인데, 도 24를 참고하면, 비교예 1에 비하여 실시예 1, 실시예 3, 실시예 6 및 실시예 7에 의한 임플란트재료의 항균성이 우수함을 알 수 있다.

<153> 도 25는 시료가 첨가되지 않은 blank control(25a) 과 실시예 1에 의한 임플란트가 첨가된 배지(25b)에 각각 독성세포(포도상구균)를 넣고 인큐베이터에서 하루 동안 유지시킨 후의 배지의 표면 사진이다. 동그란 점이 살아있는 포도상구균을 나타낸다. 다수의 포도상구균이 존재하는 blank control에 비하여 실시예 1에 의한 임플란트가 포함된 배지의 경우는 모든 균이 멸균된 것을 볼 수 있다.

발명의 효과

- <155> 본 발명에 따르는 임플란트의 제조방법은 간단한 공정으로 낮은 선압에서 항균성 및 생체적합성이 우수한 임플란트재료를 제조하는 효과가 있다.
- <156> 아울러, 본 발명에 따르는 임플란트재료는 항균성 및 생체적합성이 우수하다.
- <157> 본 발명에 대해 상기 실시예를 참고하여 설명하였으나, 이는 예시적인 것에 불과하며, 본 발명에 속하는 기술분야의 통상 지식을 가진 자라면 이로부터 다양한 변형 및 균등한 타 실시예가 가능하다는 점을 이해할 것이다. 따라서 본 발명의 진정한 기술적 보호범위는 첨부된 특허청구범위의 기술적 사상에 의해 정해져야 할 것이다.

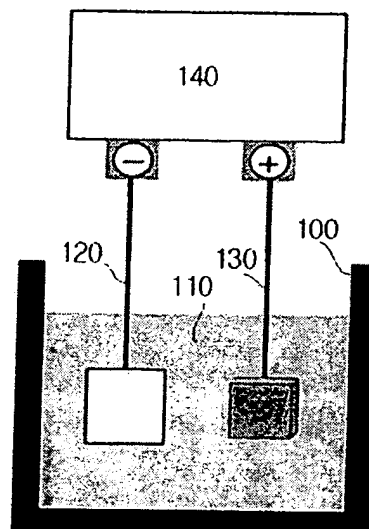
도면의 간단한 설명

- <1> 도 1은 본 발명의 바람직한 일실시예에 따르는 마이크로 아크산화에 대한 실험을 모식적으로 나타낸 그림이다.
- <2> 도 2는 본 발명에 따르는 항균성 및 생체적합성이 우수한 임플란트재료의 일부 확대단면도이다.
- <3> 도 3은 실시예 1에 의한 임플란트표면의 주사전자현미경사진이다.
- <4> 도 4는 실시예 2에 의한 임플란트표면의 주사전자현미경사진이다.
- <5> 도 5는 실시예 3에 의한 임플란트표면의 주사전자현미경사진이다.
- <6> 도 6은 실시예 4에 의한 임플란트표면의 주사전자현미경사진이다.
- <7> 도 7은 실시예 5에 의한 임플란트표면의 주사전자현미경사진이다.
- <8> 도 8은 실시예 6에 의한 임플란트표면의 주사전자현미경사진이다.
- <9> 도 9는 실시예 7에 의한 임플란트 표면에 대한 주사전자현미경사진이다.
- <10> 도 10 내지 12는 각각 비교예 1 내지 3에 의한 임플란트표면의 주사전자현미경사진이다.
- <11> 도 13은 실시예 1 내지 3에 의한 임플란트재료의 X-선 회절분석결과그래프이다.
- <12> 도 14는 실시예 1 내지 6에 의한 임플란트재료의 X-선 회절분석결과그래프이다.

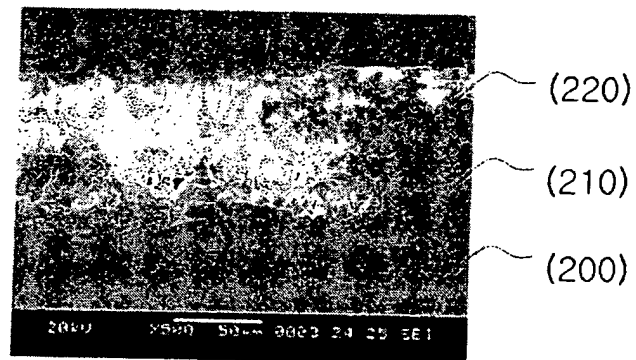
- <13> 도 15는 비교예 1 내지 3에 의한 임플란트 재료의 X-선 회절분석결과그래프이다.
- <14> 도 16은 실시예 1에 의한 임플란트 재료에 대한 푸리에변환적외선분석(FT-IR)결과이다.
- <15> 도 17a 및 도 17b는 각각 실시예 1, 실시예 4에 의한 임플란트 재료의 수직단면에 대한 주사전자현미경사진이다.
- <16> 도 18은 비교예 1에 의한 임플란트 재료의 수직단면에 대한 주사전자현미경사진이다.
- <17> 도 19는 실시예 1 과 실시예 4에 의한 임플란트 재료의 EDS 분석 결과를 나타낸 그래프이다.
- <18> 도 20a 및 도 20b는 각각 실시예 1, 실시예 4에 의한 임플란트를 EDS에 의하여 은(Ag)을 맵핑(mapping)한 그래프이다.
- <19> 도 21은 실시예 3, 실시예 6 및 비교예 1에 의한 임플란트 재료의 세포 증식도를 나타내는 그래프이다.
- <20> 도 22는 실시예 7의 임플란트 재료에 증식된 세포를 촬영한 주사전자현미경사진이다.
- <21> 도 23은 실시예 3, 실시예 6 및 비교예 1에 의한 임플란트 재료의 세포의 분화도를 나타내는 그래프이다.
- <22> 도 24는 실시예 1, 실시예 3, 실시예 6, 실시예 7 및 비교예 1에 의한 임플란트 재료를 포도상구균(*Staphylococcus aureus*)과 대장균(*Escherichia coli*)에 대한 항균상시험결과그래프이다.
- <23> 도 25는 시료가 첨가되지 않은 blank control(25a) 과 실시예 1에 의한 임플란트가 첨가된 배지(25b)에 각각 특정세포(포도상구균)를 넣고 인큐베이터에서 하루 동안 유지시킨 후의 배지의 30배 사진이다.

도면

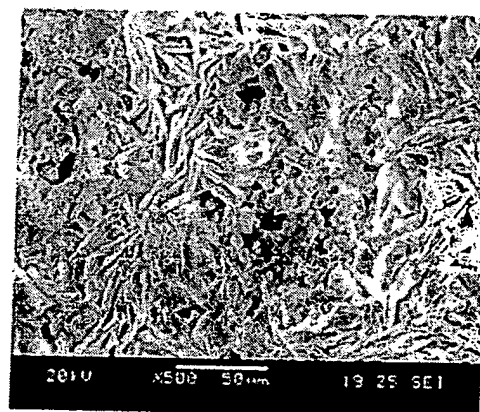
도면1



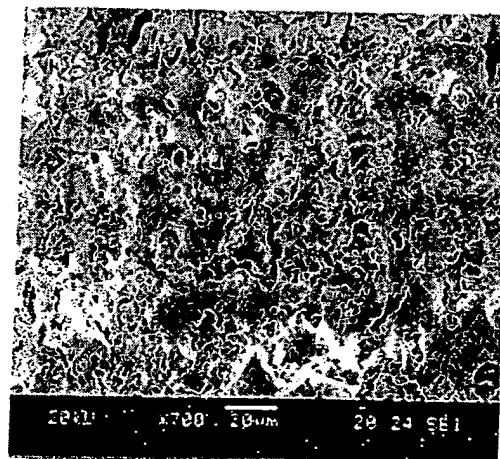
도면2



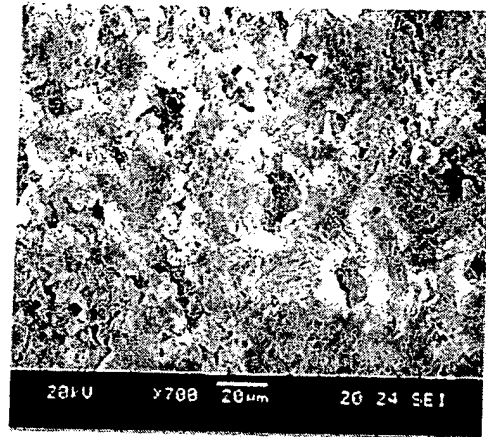
도면3



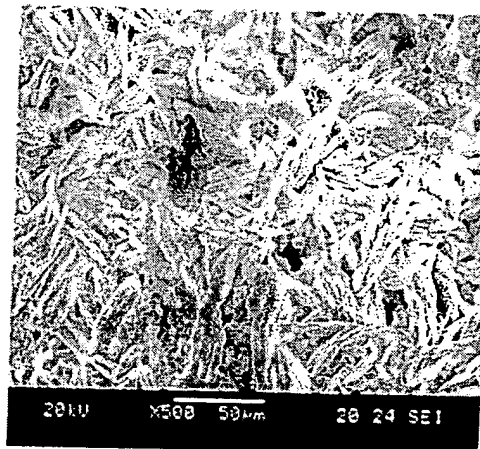
도면4



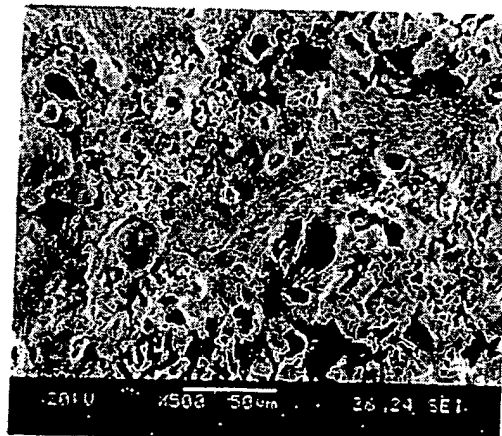
도면5



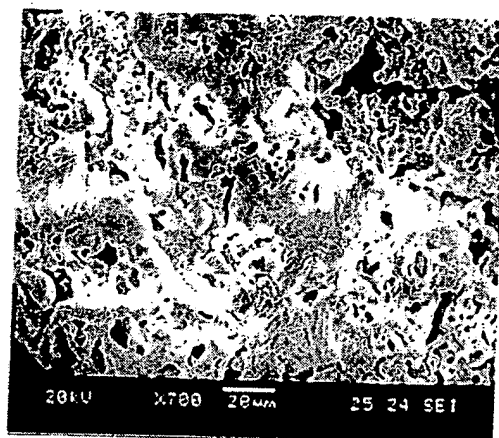
도면6



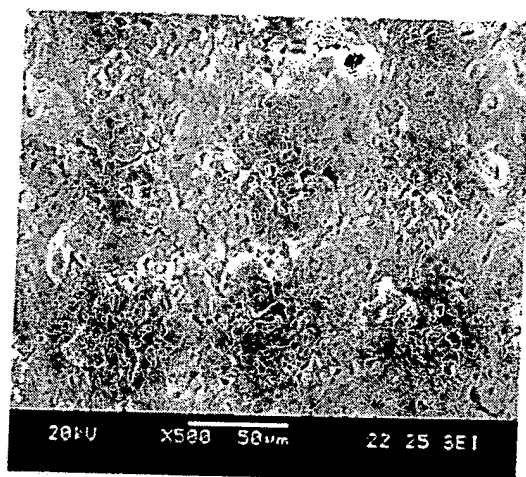
도면7



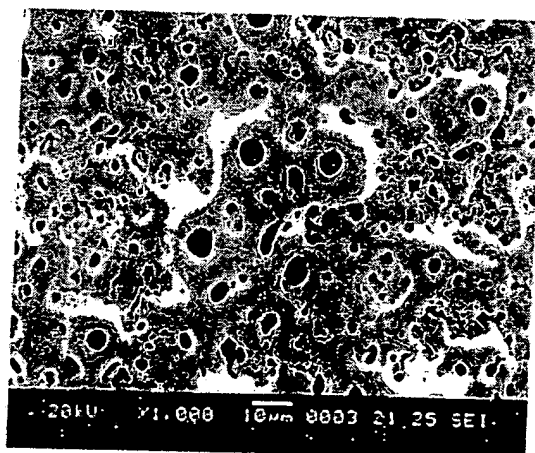
도면8



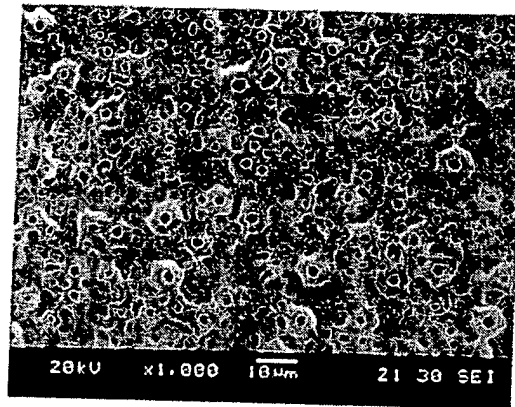
도면9



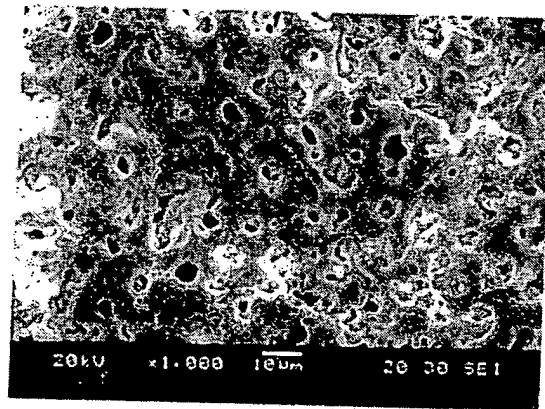
도면10



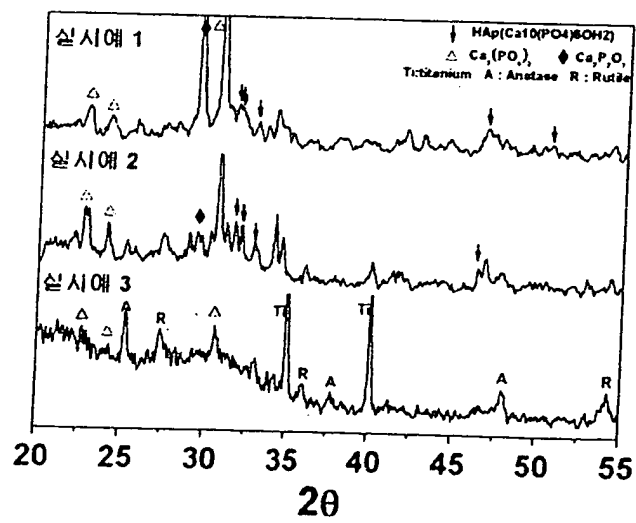
도면11



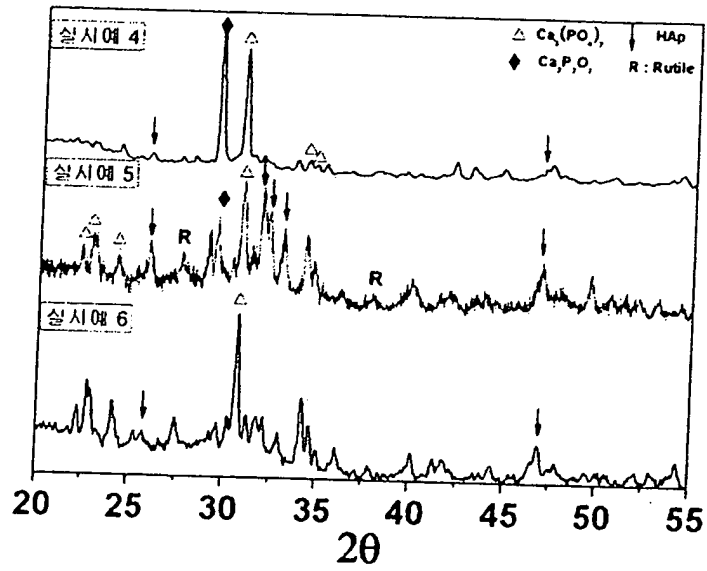
도면12



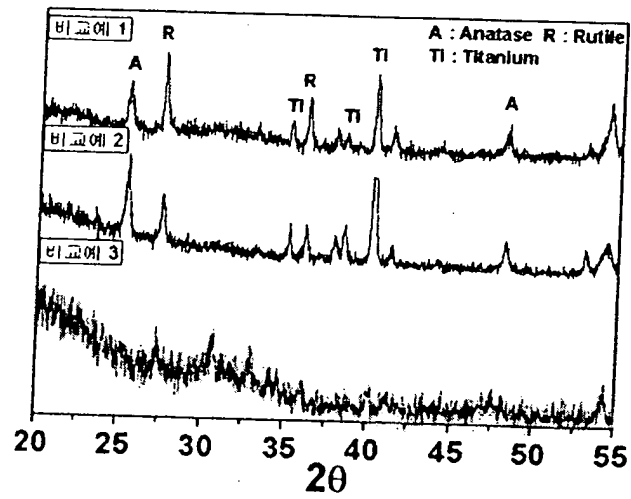
도면13



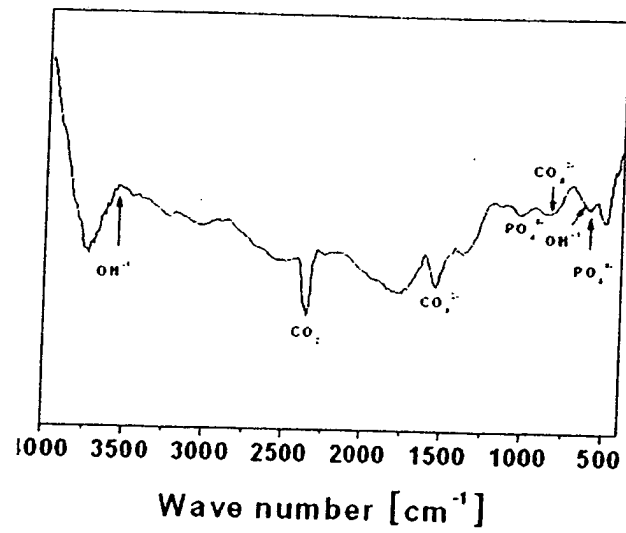
도면14



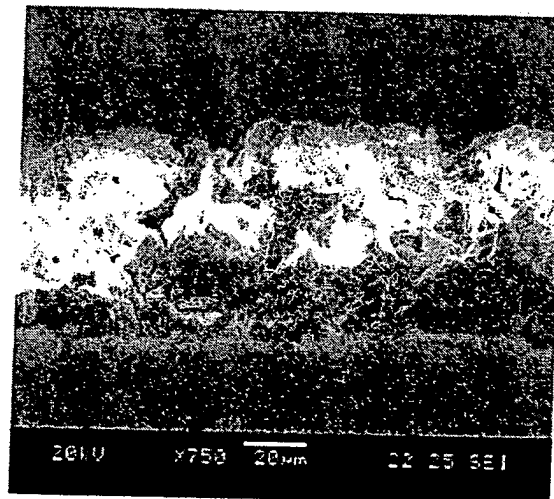
도면15



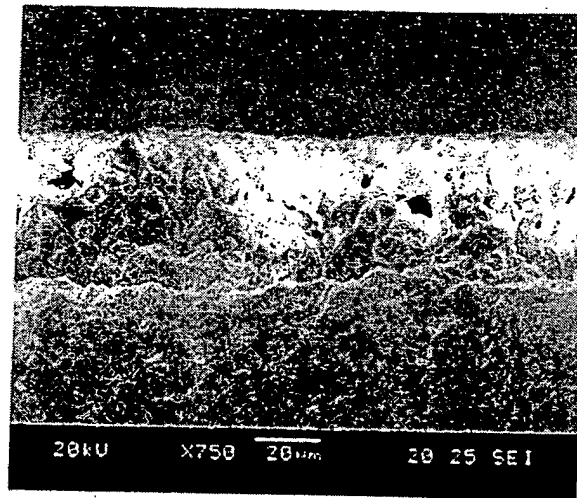
도면16



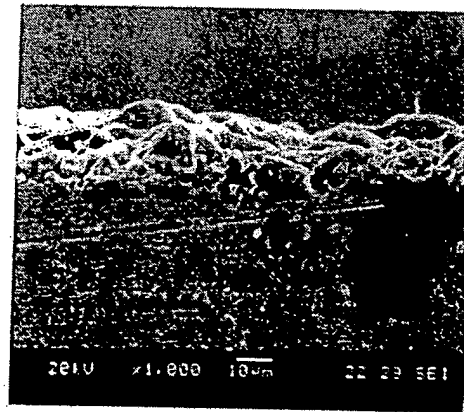
도면17a



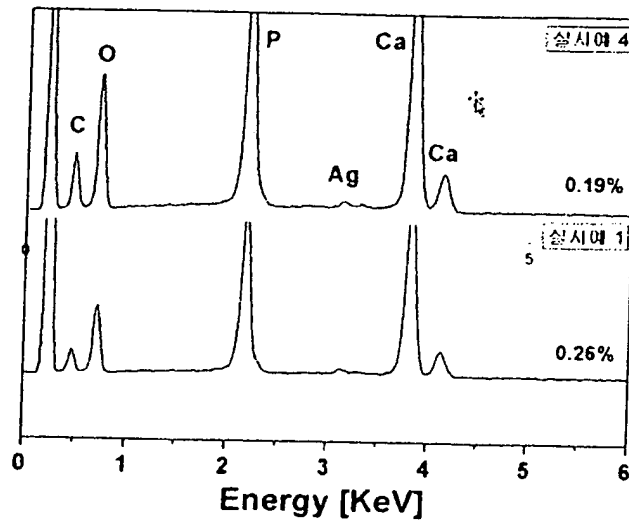
도면17b



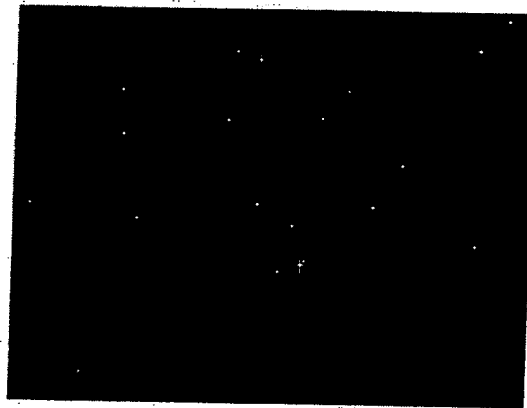
도면18



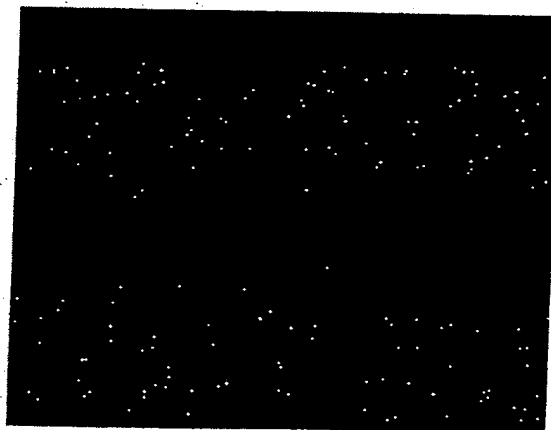
도면19



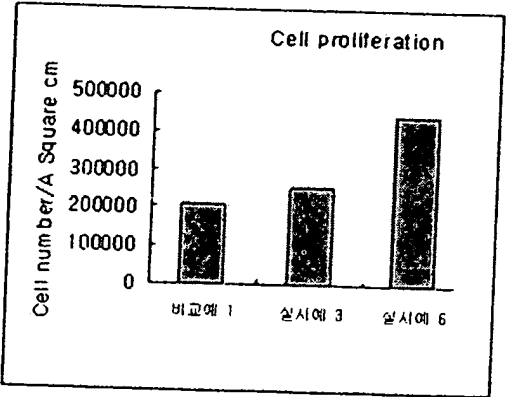
도면20a



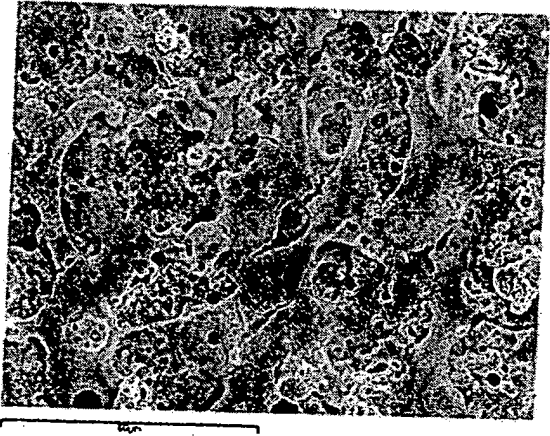
도면20b



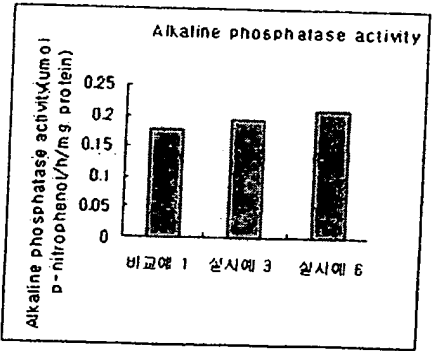
도면21



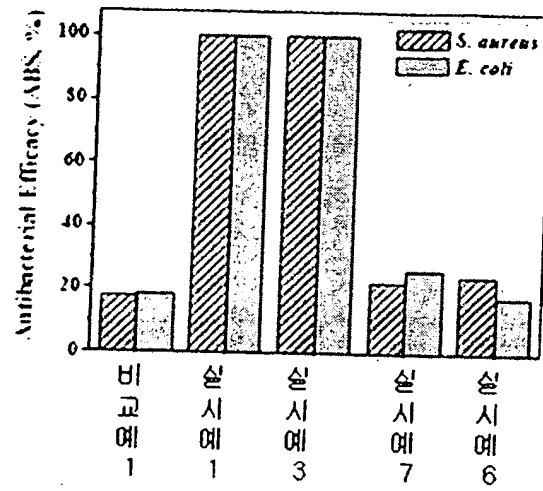
도면22



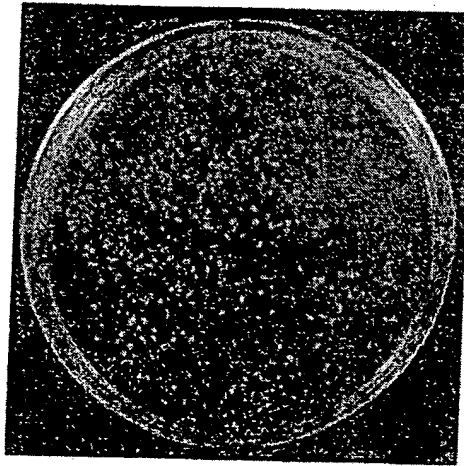
도면23



도면24



도면25a



도면25b

